

NEOPLASIA

JTP Médica Patóloga Daniela Zicre. Cátedra de Anatomía y Fisiología Patológicas. Facultad de Ciencias Médicas. UNR

AÑO 2012

Neoplasia significa “ nuevo crecimiento”

Definición : Es una masa anormal de tejido cuyo crecimiento excede y no está coordinado con el de los tejidos normales, y persiste al cesar el estímulo que desencadenó el cambio.

Inicialmente el término **tumor** se aplicó a la tumefacción o hinchazón en un tejido u órgano causado por una inflamación (el alumno recordará la famosa tétrada de Celso : *rubor, calor, dolor y tumor*) pero en la práctica la utilización de este término para designar un proceso no neoplásico ha desaparecido y se lo aplica como sinónimo de neoplasia .

Se debe tener presente que el término tumor hace referencia tanto a neoplasias benignas como malignas , en cambio el término **cancer** (del latín : *cangrejo*), es sinónimo de neoplasia maligna.

Las neoplasias se clasifican en **benignas** o **malignas** según el comportamiento clínico-biológico que posean.

- Las neoplasias benignas son en general masas bien delimitadas, que permanecen localizadas sin diseminarse a otros sitios, por lo tanto pueden curar por extirpación quirúrgica.
- Los tumores malignos , en cambio, tienden a invadir o infiltrar y destruir los tejidos adyacentes y pueden diseminarse a sitios distantes (metastatizar) , lo que dificulta el tratamiento

Todas las neoplasias benignas y malignas poseen dos componentes:

- **Parénquima** : constituido por las células neoplásicas proliferantes
- **Estroma**: constituido por tejido conjuntivo y vasos sanguíneos que les proporciona el armazón estructural y la irrigación adecuada al parénquima neoplásico.

En general los tumores que contienen escaso estroma son “ blandos y carnosos” a la macroscopía y aquellos ricos en estroma colágeno (también llamado estroma *desmoplásico*) son “ duros o esfirros “.

NOMENCLATURA

La denominación de los tumores se basa en su comportamiento biológico (*benigno o maligno*) y en su histogénesis , es decir la célula o tejido de origen (*mesenquimática, epitelial, germinal ,linfoide , otras.*)

Tumores de origen mesenquimático:

Benignos : se añade el sufijo **oma** a la célula de origen

Malignos : se añade el sufijo **sarcoma** (del griego *sar=carnoso*) a la célula de origen.

Ejemplos:

Célula o tejido de origen	Benigno (sufijo oma)	Maligno (sufijo sarcoma)
Tejido fibroso	Fibroma	Fibrosarcoma
Tejido adiposo	Lipoma	Liposarcoma
Tejido cartilaginoso	Condroma	Condrosarcoma
Tejido óseo	Osteoma	Osteosarcoma
Tejido muscular liso	Leiomioma	Leiomiosarcoma
Tejido muscular estriado	Rabdomioma	Rabdomiosarcoma
Vasos sanguíneos	Angioma	Angiosarcoma
Vasos linfáticos	Linfangioma	Linfangiosarcoma

Tumores de origen epitelial:

La nomenclatura en estos tumores es más compleja. Se basa en distintos parámetros:

- 1- Según el tipo histológico del epitelio en el cual se originan : glandular , pavimentoso ó transicional.
- 2- Según el patrón microscópico: si forman glándulas o no, si forman una empalizada, si forman pequeñas estructuras papilares.
- 3- Algunas neoplasias se pueden describir según el patrón de crecimiento macroscópico: si forman masas quísticas (se utiliza el sufijo cisto), si forman una lesión sobreelevada con ó sin pedículo sobre la superficie de un órgano , se denomina pólipo.

De esta manera se denomina :

Adenoma: a la neoplasia benigna que se origina de glándulas, de un epitelio glandular secretor o forma microscópicamente estructuras glandulares .

Papiloma de células escamosas ó pavimentosas: a la neoplasia benigna que se origina de un epitelio de revestimiento escamoso y que a su vez crece como proyecciones digitiformes o verrucosas visibles micro o macroscópicamente sobre la superficie de un epitelio.

Papiloma de células transicionales : a la neoplasia benigna que se origina de un epitelio transicional (de vejiga por ejemplo) y crece también formando estructuras digitiformes .

Cistoadenoma (cisto : quiste) : a la neoplasia benigna de origen epitelial glandular que crece formando tumores enteramente quísticos como por ejemplo los del ovario.

En cambio a los tumores malignos epiteliales se los denomina **Carcinomas**

Adenocarcinoma: si se originan de glándulas , de un epitelio glandular secretor o forma patrón glandular.

Carcinoma pavimentoso ó epidermoide ó escamoso: si se origina de un epitelio de revestimiento escamoso.

Carcinoma de células transicionales : originado de un epitelio de revestimiento transicional.

Veamos algunos ejemplos :

<u>ORIGEN</u>	<u>BENIGNO</u>	<u>MALIGNO</u>
Glándula tiroides	Adenoma	Adenocarcinoma
Epitelio gástrico	Adenoma	Adenocarcinoma
Epitelio esofágico	Papiloma escamoso	Carcinoma escamoso
Epitelio vesical	Papiloma transicional	Carcinoma transicional
Células hepáticas	Adenoma	Carcinoma hepatocelular
Melanocitos	Nevus	Melanoma

Algunas tumores pueden estar formados por *más de un tipo de célula o tejido neoplásico*.

Tumores mixtos : surgen de la diferenciación divergente de un único tipo de célula neoplásica hacia dos estirpes o tejidos diferentes. Ejemplo de esto es el adenoma pleomorfo de parótida formado por componentes epitelial y mesenquimático , como cartílago, hueso y otros, ambos componentes derivados de una única célula mioepitelial.

Teratomas (del latín *terathos: monstruo*): son tumores que despiertan la fascinación y curiosidad de todos los estudiantes de medicina , ya que están integrados por gran cantidad de tejidos, maduros o inmaduros como hueso , tejido nervioso , cartílago, y los enteramente quísticos por **pelos y dientes** !!! Están compuestos por más de un tipo de célula neoplásica derivada de más de una capa germinal embrionaria (ecto, meso y endodermo) .Se originan de células totipotenciales presentes en ovario, testículo y en ocasiones en restos embrionarios secuestrados en la línea media.

Por último se debe mencionar que existen en la nomenclatura algunos términos inapropiados pero ampliamente afianzados en la práctica. Es decir términos que sugieren benignidad se utilizan para designar tumores ciertamente malignos como **melanoma** (tumor maligno de los melanocitos), **seminoma** (tumor maligno de células germinales del testículo) **y linfoma** (neoplasia maligna del tejido linfático, antiguamente denominado *linfosarcoma*) entre otros.

CARACTERÍSTICAS DE LAS NEOPLASIAS BENIGNAS Y MALIGNAS

Los tumores benignos y malignos pueden distinguirse en base a diferentes parámetros micro y macroscópicos como :

- Grado de diferenciación
- Anaplasia
- Velocidad de crecimiento
- Invasión local
- Presencia de necrosis y/o hemorragia
- Metástasis

DIFERENCIACIÓN:

La diferenciación es el grado en que las células neoplásicas se asemejan a las células parenquimatosas normales de las cuales se originan , tanto morfológica como funcionalmente.

Los tumores benignos son por regla general bien diferenciados.

Los malignos pueden ser:

- bien diferenciados
- semidiferenciados
- poco diferenciados

Veamos un ejemplo: Un carcinoma epidermoide ó pavimentoso de esófago bien diferenciado es aquel que forma láminas o nidos de células neoplásicas que no difieren demasiado de las del estrato malpighiano normal , tienen puentes intercelulares y producen queratina.

Cuanto mejor sea la diferenciación , la célula tumoral podrá mantener la capacidad funcional de sus progenitoras normales . Por ejemplo las neoplasias benignas y los adenocarcinomas bien diferenciados de las glándulas endocrinas, pueden secretar hormonas y un hepatocarcinoma bien diferenciado secretar bilis.

ANAPLASIA

Significa “ retroceso”.Es la pérdida de diferenciación morfológica y funcional de las células neoplásicas de sus progenitoras normales. Este término se aplica a los tumores malignos.

Criterios de anaplasia:

Pleomorfismo : tanto las células como los núcleos presentan variación en el tamaño y la forma.Pueden aparecer células gigantes tumorales.

Hipercromasia nuclear: los núcleos tienen abundante cromatina y se tiñen oscuros con la coloración de hematoxilina- eosina.

Alteración de la relación núcleo-citoplasma: núcleos desproporcionadamente grandes para la célula ,la relación núcleo /citoplasma se acerca a 1:1 (normal:1/4 a 1/6).

Mitosis: anómalas (tripolares o multipolares).Es importante recordar que los tumores benignos también tienen mitosis pero en estos son normales (bipolares).

En resumen, el grado de diferenciación se basa en la **arquitectura histológica** del tumor y la **anaplasia** en las alteraciones celulares (citología) del mismo. En general el grado de diferenciación de un tumor se correlaciona con el grado de anaplasia, por ejemplo un tumor pobremente diferenciado generalmente es también anaplásico. Sin embargo puede haber excepciones.

VELOCIDAD DE CRECIMIENTO

En general los tumores benignos son de lento crecimiento. Los malignos en cambio crecen más rápido y la velocidad está determinada por un exceso de producción celular sobre la pérdida de las mismas.En tumores con una fracción de crecimiento alta como por ej. Leucemias y ciertos linfomas la evolución clinica es rápida. En cambio en neoplasias con fracciones de crecimiento baja como los cánceres de colon y mama ,la producción celular supera la pérdida sólo aproximadamente en 10 % y por eso tienden a crecer a un ritmo más lento.

Existen además otros factores como la estimulación hormonal y una adecuada irrigación que pueden afectar el crecimiento tanto de neoplasias benignas como malignas.Por ej . los leiomiomas uterinos (tumores benignos de músculo liso) crecen lentamente durante años, y luego de la menopausia al cesar el estímulo estrogénico dejan de acerlo, y sufren fenómenos de atrofiay aún calcificación distrófica.

INVASIÓN LOCAL

Los tumores benignos **no invaden**, en general permanecen localizados y están bien delimitados por una cápsula de tejido fibroso u pseudocápsula, originada por la atrofia del tejido adyacente no tumoral. Los tumores malignos por el contrario **invaden** , y destruyen los tejidos adyacentes ,tienen bordes irregulares, espiculados es decir emiten prolongaciones que les permite penetrar y adherirse fuertemente a los tejidos vecinos.

NECROSIS Y HEMORRAGIA

Los tumores malignos en general por su crecimiento más rápido sufren más frecuentemente necrosis isquémica por falta de irrigación o hemorragia que los tumores benignos, estos dos fenómenos pueden ser apreciados micro y macroscópicamente.

METASTASIS

Es la diseminación a distancia de las células tumorales malignas a otro sitio u órgano alejado del tumor inicial que no guarda continuidad con el mismo. La capacidad de metastatizar es propia de los tumores malignos.

La diseminación puede producirse por tres vías:

- **Siembra directa de las cavidades o superficies corporales:** es posible cuando la neoplasia maligna penetra en un " campo abierto natural", como por ejemplo la cavidad peritoneal que es frecuentemente afectada en los carcinomas de ovario. También pueden afectarse la cavidad pleural, pericardio, espacio subaracnoideo y el espacio articular.
- **Diseminación linfática:** es la vía más frecuente de diseminación de las neoplasias malignas epiteliales (carcinomas). Las células tumorales se diseminan a través de los vasos linfáticos de drenaje a los ganglios linfáticos regionales .Ejemplo: un adenocarcinoma de mama originado en el cuadrante súpero- externo metastatiza a los ganglios axilares.
- **Diseminación hematológica:** es la vía de diseminación más frecuente de sarcomas. La células tumorales penetran en general los vasos venosos cuyas paredes son mas delgadas que las arteriales . La células siguen el flujo venoso , de manera que el hígado y el pulmón son " pasos obligados "(reciben el drenaje de la vena porta y de los vasos cavos respectivamente) y por lo tanto son los órganos más afectados. Le siguen en frecuencia hueso y cerebro. Si bien puede producirse diseminación metastásica a casi todos los órganos de la economía , existen excepciones , por ejemplo el bazo, músculo esquelético , corazón y riñón raramente son localización de tumores metastáticos.

CUADRO COMPARATIVO ENTRE NEOPLASIAS BENIGNAS Y MALIGNAS

	Tumor benigno	Tumor maligno
Grado de diferenciación	Bien diferenciado	Bien/ semi / poco diferenciado
Anaplasia	Ausente	Presente
Mitosis	Ausentes/ escasas	Numerosas / anómalas
Bordes	Netos	Espiculados o infiltrativos
Cápsula ó pseudocápsula	Presente	Ausente
Necrosis / hemorragia	Ausente/ rara	Presente
Metástasis	No	Si

LESIONES PRENEOPLASICAS

Es bien conocido que algunas patologías muestran una definida asociación con el desarrollo de tumores malignos . Sin embargo en la mayoría de los casos si bien no llegan a generar cáncer, conllevan un incremento del riesgo.

Entre estos procesos podemos mencionar a la hiperplasia endometrial como lesión precursora del adenocarcinoma de endometrio ; la displasia del epitelio bronquial o cervical como precursoras del carcinoma broncogénico o del cuello uterino respectivamente . También existen otras patologías , algunas inflamatorias como la Colitis Ulcerosa (de origen autoinmune) y tumores benignos como los adenomas de colon que pueden sufrir transformación a un adenocarcinoma colónico.

Una mención especial merece el término displasia .

Displasia : significa " *crecimiento desordenado*". Es una lesión preneoplásica que se caracteriza por la alteración en la maduración y diferenciación de un epitelio.

Este proceso tiene lugar a nivel de los epitelios tanto glandular como pavimentoso y se observa pérdida de la uniformidad de las células individuales y de su orientación arquitectural. Al igual que las células neoplásicas presenta pleomorfismo , núcleos hipercromáticos y alteración de la relación núcleo-citoplasma , pero estos cambios ocurren en el espesor epitelial, *sin sobrepasar la membrana basal* .

Cuando la lesión displásica se desarrolla sobre un epitelio pavimentoso se puede clasificar en:

Displasia leve : la alteración compromete el tercio inferior del epitelio.

Displasia moderada: la alteración afecta los 2/ 3 inferiores del epitelio.

*Displasia intensa / **Carcinoma in situ*** : todo el espesor del epitelio está afectado por el proceso sin sobrepasar la membrana basal .Cuando las células tumorales atraviesan la membrana basal se transforma en un **CARCINOMA INVASOR**.

Se debe tener en cuenta que la displasia no necesariamente progresa a cáncer , sobre todo la displasia leve y moderada pueden ser reversible en un 60% y 30% respectivamente, una vez eliminado el agente injuriante.

Por ejemplo el epitelio bronquial de tipo respiratorio puede sufrir alteraciones displásicas por acción del tabaco y es bien conocida la displasia de cuello uterino por acción del virus del papiloma humano (HPV) , concepto que se retomara en el área de ginecología.

Por último se debe tener en cuenta que hemos brindado solo un resumen del tema Neoplasias, haciendo hincapié en los tópicos más relevantes. No tenemos dudas que el alumno de Medicina , curioso por naturaleza, hacedor de numerosos interrogantes y ávido de respuestas , no tardará en completar por los libros de textos , detalles específicos.

“La inteligencia consiste no sólo en el conocimiento , sino también en la destreza de aplicar los conocimientos en la práctica.”(Aristóteles).